

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

68

POUR

LE DOCTORAT D'UNIVERSITÉ

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice LEMIERE

Né à Condé-sur-Noireau (Calvados), le 29 juin 1896

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

TRAITEMENT

DE LA

FIÈVRE TYPHOÏDE

ET DE SES RECHUTES

PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE VACCIN

Président : M. LÉON BERNARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT D'UNIVERSITÉ

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice LEMIERE

Né à Condé-sur-Noireau (Calvados), le 29 juin 1896

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

TRAITEMENT

DE LA

FIÈVRE TYPHOÏDE

ET DE SES RECHUTES

PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE VACCIN

Président : M. LÉON BERNARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Co, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	GILBERT
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEJSSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	LEGUEU.
Clinique urologique.....	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique médicale.....	SEBILEAU.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SERGENT.
Clinique podopodentique.....	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI.....	Pathologie médicale
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN.....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY.....	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. de JONG.....	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ÉCALLE.....	Obstétrique.
FIESSINGER...	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expériment ¹⁰ .
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER..	Urologie.
HOVELACQUE..	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE.....	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL...	Obstétrique.
LERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT...	Bactériologie.
RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
RICHET Fils...	Physiologie.
ROUVIÈRE....	Anatomie.
	Physique médicale.
TANON.....	Pathologie médicale.
TIFFENEAU...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS.....	Physiologie.
GOUGEROT.....	Pathologie médicale.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.

MM.

RETTERER....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique.

— AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY..... Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU Clinique chirurgicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
 LEREBoulLET. Clinique médicale infan-
 tile.
 LÉRI Clinique médicale.
 LÉPER Clinique médicale.

MM.

OMBRÉDANNE. Clinique chirurgicale in-
 fan-
 tile.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 RATHERY..... Clinique médicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 TERRIEN..... Clinique ophtalmologique.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....

{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
 l'adulte pour les accidentés du travail, les
 mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY.....

Stomatologie.

N.....

Education physique.

LEDOUX-LEBARD.....

Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Qui m'ont permis de réaliser le
rêve de mon enfance, en témoi-
gnage de profond amour filial et
de reconnaissance infinie.*

AU DOCTEUR LOUIS TROLLEY

*Au praticien respecté dont les
conseils m'ont toujours été si pré-
cieux, en hommage d'affectueuse
amitié.*

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Qui voulut bien guider mes premiers pas médicaux.

A M. LE DOCTEUR FREDET

A M. LE DOCTEUR SAUVÉ

Dont la bienveillance si accueillante m'a toujours suivi.

A M. LE DOCTEUR MACÉ

A M. LE DOCTEUR AVIRAGNET

A M. LE DOCTEUR FLORAND

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MACAIGNE

A M. LE DOCTEUR CLAISSE

A M. LE DOCTEUR RAVAUT

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUVRAY

A M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Il m'est particulièrement agréable au moment où s'achève ma vie d'étudiant de remercier ici avec tous mes maîtres, M. le Dr Claisse qui a bien voulu m'inspirer cette thèse. La reconnaissance que je lui ai pour l'intérêt qu'il m'a porté n'a d'égale que mon respectueux attachement.

TRAITEMENT DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE ET DE SES RECHUTES

PAR LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE VACCIN

INTRODUCTION

Le 25 janvier 1924, au cours de la séance de la Société médicale des Hôpitaux, MM. Claisse et Louet ont montré l'efficacité de la vaccination dans la fièvre typhoïde et insisté sur l'innocuité de la méthode. C'est en nous basant sur cette communication et en reprenant certaines observations du Dr Claisse que nous avons établi cette thèse. La question de la typho-vaccinothérapie n'est pas nouvelle, mais les appréciations sur sa valeur sont si différentes, qu'il paraît utile d'apporter une contribution à l'étude d'un traitement qui ne semble pas encore avoir reçu droit de cité dans le formidable arsenal thérapeutique moderne.

Comme on le sait, la vaccinothérapie consiste à injecter au malade les microbes spécifiques de l'infection qu'il subit. Ainsi que Wright l'a montré, quand on introduit dans l'organisme infecté, la subs-

tance du microbe contre lequel il lutte, on augmente évidemment, au début du moins, l'intoxication existante ; mais au bout de peu de temps apparaissent, par réaction, des substances excitatrices de la phagocytose, des anticorps, des opsonines (de ὀψωνεω, je prépare les aliments). Les injections répétées de vaccin aboutissent à un relèvement notable du pouvoir opsonique et ont de la sorte une influence favorable sur l'évolution de la maladie.

L'idéal par conséquent, pour agir, non plus d'une façon empirique mais au contraire sous le contrôle scientifique, serait de rechercher chaque jour la valeur du pouvoir opsonique afin de pratiquer l'injection vers la fin de son augmentation, et non pendant la phase de diminution, la phase négative de l'injection se surajoutant alors à cette diminution.

HISTORIQUE

La vaccinothérapie antityphoïdique a une histoire déjà fort longue. Il convient d'ailleurs ici, avant toute chronologie, de rappeler une fois de plus les immortelles découvertes du grand Pasteur dont le génial labeur a permis, par la suite, toutes les recherches, toutes les hypothèses et toutes les réalisations scientifiques. Dans son mémoire sur le choléra des poules, il pense déjà que l'immunité contre une maladie virulente est conférée par les substances chimiques qui tirent leur origine des microbes.

Dès 1885, c'est un français, Ferran, qui le premier, inocule à l'homme des cultures atténuées de bacilles typhiques. Ce sont encore deux grands français, Chantemesse et Widal, qui par leurs travaux de 1887-1888 rendent possibles les expérimentations qui ne vont pas tarder à être faites. Mais c'est en Allemagne que pour la première fois, on ose injecter sous la peau des malades des cultures de bacilles typhiques tués par la chaleur à 63 degrés. Fränkel en effet traite ainsi en 1892, à Hambourg, 57 typhiques. La même année, Stern montre que le sérum d'un homme n'ayant pas eu la fièvre typhoïde ne guérit pas des souris infectées, tandis que le sérum

d'un homme convalescent de la fièvre typhoïde a une action thérapeutique et empêche la mort.

En 1894, Sanarelli constate que le sérum des cobayes ou des lapins vaccinés est doué de propriétés thérapeutiques.

En 1895, Beumer et Peiper réussissent à donner l'immunité à des souris.

Mais à partir de 1896, à la suite des publications de Wright qui montre comment la vaccinothérapie peut être appliquée au traitement de diverses maladies, les mémoires commencent à affluer aussi bien en France qu'à l'étranger. C'est ainsi qu'il convient de citer, malgré la sécheresse d'une pareille nomenclature, les noms, les plus fameux du moins, de Pfeiffer, Kolle et Marx, Neisser et Shiga, Brieger et Mayer, Bassege, Wassermann, Friedberger et Moreschi, Eichholtz, Lévy et Blumenthal, Hetsch et Kutscher en Allemagne; Temple, Macferdyen et Rowland, Leischmann, Harrisson, Aldridge, Wilson, Dawon en Angleterre, J. Lévy en Autriche; Dziergowsky en Russie, Blandini, Paladino, Sclavo en Italie, etc.

Les expérimentations, elles aussi, sont nombreuses; parmi les médecins étrangers qui ont recours à la vaccinothérapie, on connaît les noms Smallman, Petruschky, Callison, Watters et Eaton, Nichols, Ramsburg, Wood, Raffin, Illman, French, Flechter, Behrend, Anders, Simons, von Koranyi, Eggerth, Williams, Wiltshire, Cuddy. Goldscheider, Whittington, Gay, Nunez, etc. Petrovitch à

Uskub donne une statistique de 680 observations.

Aldo Castellani, en 1909 à Colombo, vaccine 310 sujets avec des cultures vivantes atténuées à 50 degrés.

En France, les premiers essais de typho-vaccination sont faits par Chantemesse qui, en 1896, utilise un vaccin chauffé à 60 degrés ; mais ce n'est qu'en 1910 que Vincent expérimente son vaccin polyvalent stérilisé par l'éther, dans la bactériothérapie de la fièvre typhoïde ; il constate « une amélioration appréciable des phénomènes infectieux ».

En 1912, Courmont et Rochaix emploient en lavement des cultures bacillaires stérilisées à 53 degrés. La même année, Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud, publient les résultats de 37 cas traités à Alger par le vaccin sensibilisé de Besredka.

En 1913, les communications à la Société médicale des Hôpitaux sont nombreuses et les observations recueillies le sont à l'aide des vaccins les plus divers. Longue est la liste des médecins français qui ont étudié la question ; sans vouloir être complet, on peut citer Chantemesse, Saquépée, Josué et Belloir, Dufour et Bardon, Thiroloix, Variot, Méry, Rathery et Michel, Claisse, Florand et Nicaud, Mauté, Ranque et Senez, Vincent, Comby, Guinon, Netter, Garnier, Weil-Hallé, Boinet, P.-E. Weill, Petzetakis.

Nicolle, Conor et Conseil ont effectué des essais de vaccinothérapie avec des cultures de bacilles typhiques vivants.

OBSERVATIONS

Les observations qui suivent sont au nombre de dix. Elles ont toutes été recueillies à l'Hôpital Laënnec, dans le service du Dr Claisse, sauf une qui a été prise en province. Elles portent sur une période de dix-sept mois, comprise entre le 2 avril 1923 et le 6 septembre 1924. Elles ont trait à 4 infections éberthiennes, 2 paratyphoïdes β , et 4 rechutes de fièvre typhoïde.

Les malades traités sont 3 hommes et 7 femmes. C'est à peu près cette même moyenne que l'on rencontre dans les services hospitaliers ou en clientèle de ville. La vaccination pratiquée pendant la guerre sur tous les soldats explique aisément pourquoi le sexe masculin est moins atteint par la dothiènéthérie que le sexe féminin. Ce qui démontre, soit dit en passant, la nécessité d'une vaccination préventive que la loi devait rendre obligatoire.

OBSERVATION I

M. O..., Joseph, 18 ans. Entré le 8 juin, sorti le 18 juillet 1923.

Malade hospitalisé dans un service voisin pour une fracture de l'humérus gauche ayant nécessité un appareil plâtré.

Sa température s'est élevée progressivement, en même temps que s'est installée une céphalée frontale, gravative, avec courbature, rachialgie et épistaxis.

Le malade passe dans le service du Dr Claisse, salle Grisolle.

A l'entrée, le 8 juin, cinquième jour de la maladie, on note : céphalée continue et paroxystique, diarrhée peu intense, splénomégalie, 2 taches rosées, prostration modérée. La température oscille entre 39 et 40 degrés. Pouls : 96. Hémoculture positive au para β .

Evolution. — Le malade ne peut être baigné à cause de son plâtre ; on fait, le 10 juin, une injection de 1/4 de centimètre cube de vaccin. Légère poussée thermique le soir et le lendemain matin, suivie d'une ébauche de défervescence.

Le 14 juin, 1/2 centimètre cube de vaccin. A partir de ce moment, apparition de grandes oscillations thermiques, atteignant jusqu'à 2 degrés, stade amphibole, avec exacerbation vespérale à 39°9, le 17 juin, correspondant à une nouvelle injection de 3/4 de centimètre cube de vaccin.

Le 21 juin, la température est tombée à 37 degrés (c'est le 18^e jour de la maladie) et le malade paraît complètement rétabli. Néanmoins, étant donné l'existence du foyer de fracture, la vaccination est continuée.

22 juin. — 1 centimètre cube de vaccin.

25 juin. — 1 cmc. 1/2 de vaccin.

5 juillet. — 2 centimètres cubes de vaccin, suivie d'une poussée thermique à 38°5.

13 juillet. — 2 centimètres cubes de vaccin ; pas de réaction.

OBSERVATIONS II

M. R... Gabriel, 19 ans. Entré le 27 novembre, sorti le 30 décembre 1923.

La maladie a débuté il y a cinq jours par des frissons, de la courbature, de l'insomnie, de la fièvre. A l'entrée, le malade est fatigué, abattu, prostré ; diarrhée ocre jaune, langue sèche, saburrale, un peu de météorisme abdominal et de gargouillement, pas de taches rosées, splénomégalie modérée, température 38°6. Pouls : 80, tension artérielle au Pachon 14-8.

Le 29 novembre, présence de taches rosées lenticulaires. L'hémoculture se montre positive et permet d'identifier le bacille d'Eberth. Le 30 novembre, on injecte 1/4 de centimètre cube de vaccin. La température s'élève légèrement de 39°1 le matin à 39°4 le soir pour descendre nettement le matin du lendemain. Le 3 décembre, 1/2 centimètre cube de vaccin, réaction fébrile modérée à 38 degrés le soir et le lendemain. L'état du malade est complètement transformé : l'abattement, l'adynamie ont totalement disparu et il réclame impérieusement à manger.

6 décembre. — 3/4 de centimètre cube de vaccin.

10 décembre. — 1 centimètre cube de vaccin.

15 décembre. — 1 centimètre cube de vaccin.

21 décembre. — 1 centimètre cube de vaccin.

Chacune de ces injections a été suivie le lendemain d'une légère poussée de température. Aucune complication ne se produit et le malade sort complètement guéri, à peine amaigri, le 30 décembre 1923, vingt-trois jours après son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION III

Mme X..., 35 ans.

Cette observation, contrairement à toutes les autres, n'a pas été recueillie à l'hôpital, mais en province. Il s'agit d'une jeune femme qui, le 4 janvier 1924, est prise de frissons, de vomissements et surtout de céphalalgie, de délire. Elle se plaint en même temps de douleurs dans le flanc droit et les lombes. La température est à 39 degrés. Le 5 et le 6, mêmes symptômes.

L'affection qui, au début, a pu donner le change et faire penser à une pyélo-néphrite, d'autant que la malade est convalescente de salpingite et de métrite, évolue nettement, si bien que le 11 janvier un prélèvement sanguin est opéré. L'hémoculture révèle une paratyphoïde β . Le 15 janvier, on injecte 1/2 centimètre cube de vaccin ; ce jour-là, la température est de 38 degrés le matin, 39°5 le soir. Le lendemain, la courbe thermique n'indique plus que 37°6 le soir.

Le 17 janvier, 1/2 centimètre cube de vaccin : l'injection fait monter la température de deux degrés, jusqu'à 40 ; mais le 18 janvier celle-ci est retombée à 37°5 le soir.

Le 20 janvier, 3/4 de centimètre cube de vaccin ;

Le 23 janvier, 1 centimètre cube de vaccin.

Le 24 janvier, la température est redevenue normale et ne s'élève plus. On continue cependant les injections : 1 centimètre cube 1/2 le 28 janvier, 2 centimètres cubes le 2 février.

Ce qui distingue cette observation, fait remarquer

le praticien qui l'a recueillie, c'est la violence des premiers symptômes, la céphalée intense, et dès la première injection, la régression des symptômes. Dès la seconde, la malade entre en convalescence et la maladie prend alors les allures d'une fièvre très légère. La guérison est survenue rapide et normale alors que dans d'autres cas où la vaccination n'avait pas été pratiquée, des rechutes mortelles s'étaient produites dans la même ville.

OBSERVATION IV

M. D... Joseph, 20 ans, étudiant. Entré dans le service le 13 janvier 1924, sorti le 21 mars 1924.

Début. — Le 6 janvier, par fièvre, mal de tête, abattement.

A l'entrée. — Malade abattu, fatigué mais non prostré. Température 40°3. Langue saburrale, blanc jaunâtre au centre et rouge sur les bords. La palpation abdominale montre du gargouillement dans la fosse iliaque droite. Les selles sont en diarrhée ocreuse. Petites taches rosées lenticulaires sur le thorax. Pas de splénomégalie. Pouls à 100. L'hémoculture faite le jour même de l'entrée montre la présence des bacilles d'Eberth.

La balnéation est commencée le 15.

Le 16 janvier, 1/4 de centimètre cube de vaccin.

Le 18 janvier, 1/2 centimètre cube de vaccin.

Le 20 janvier, 1/2 centimètre cube de vaccin.

Le 23 janvier, 1 centimètre cube de vaccin.

Le 26 janvier, la température commence à descendre et la

déferescence est terminée le 1^{er} février. On a fait le 30 janvier une dernière injection de 1 cmc. 1/2.

Le malade ne quitte l'hôpital que le 21 mars, ayant été soigné ensuite pour une infection à staphylocoques.

OBSERVATION V

Mlle G... Alexandrine 27 ans. Entrée le 1^{er} mars, sortie le 12 mai 1924.

Il s'agit d'une malade affaiblie par une fausse couche faite en décembre 1923, par des pertes continuelles et par une hémorragie abondante survenue en février 1924. Entre temps elle a subi un curettage, s'est constamment plainte de douleurs dans le bas-ventre et surtout dans la région annexielle gauche. A l'entrée, le 1^{er} mars, la palpation est douloureuse dans tout l'abdomen, particulièrement au niveau de l'angle cœlique gauche et des annexes. La température est à 39 degrés. La malade est entrée avec le diagnostic porté en ville de grippe, et raconte que depuis huit jours, elle se sent très fatiguée, qu'elle a des frissons, des sueurs et des céphalées très vives. Son appétit est disparu et elle a de la diarrhée depuis quelques jours. Etant donné ses antécédents, on la passe dans un service de chirurgie où elle est soignée par des injections et des applications de glace sur l'abdomen.

Le 12 mars, elle revient dans le service du Dr Claisse, salle Béhier, avec une température atteignant ce soir là 40°4. La céphalalgie est très vive. Le séro-diagnostic fait immédiatement, montre une agglutination de l'Eberth au 1/150.

Le 16 mars, 1/4 de centimètre cube de vaccin; la température n'est pas modifiée et se maintient entre 38°5 et 39°2.

Le 18 mars, 1/2 centimètre cube de vaccin fait remonter le soir la température à 39°5.

Le 21 mars, 1 centimètre cube de vaccin ; la température décroît ; l'état général est meilleur. On cesse les injections d'huile camphrée.

Le 25 mars, 1 centimètre cube de vaccin ; on note un crochet thermique jusqu'à 40°2 le soir. Le lendemain, la température est à 37 degrés et s'y maintient.

Le 7 avril, 1 centimètre cube de vaccin.

OBSERVATION VI

Mme N..., 25 ans. Entrée à l'hôpital le 25 mai 1924, sortie le 6 septembre 1924.

Cette malade entre dans la dernière semaine du mois de mai 1924, en pleine crise de rhumatisme articulaire aigu, avec un cœur où l'auscultation fait entendre des frottements péricardiques, reliquat d'une péricardite rhumatismale survenue à l'âge de 12 ans, et les bruits anormaux d'une maladie mitrale. L'atteinte rhumatismale cède difficilement au traitement salicylé et ce n'est que le 14 juillet que la température redevient normale.

Tout à coup, à partir du 18 juillet au soir, la température remonte et atteint, dans la soirée du 21, 40°5. Une hémoculture est faite le 22 et montre la présence de bacille d'Eberth dans le sang.

Le 25 juillet, 1/4 de centimètre cube de vaccin.

Le 28 juillet, 1/2 centimètre cube de vaccin.

Le 1^{er} août, 1/2 centimètre cube de vaccin.

Le 6 août, 1/2 centimètre cube de vaccin.

A ce moment, la température redevient normale ayant été

en progression constamment décroissante depuis la première injection. La débacle urinaire se produit également, passant comme quantité quotidienne de 250 grammes (27 juillet) à 6 litres et demi (13 août). Voilà une courbe thermique de fièvre typhoïde qui s'étend seulement sur vingt jours.

Chacune des injections a été suivie, le soir même, d'une élévation de température de quelques dixièmes de degré.

OBSERVATION VII

Mme N... Marie, 40 ans. Entrée le 2 avril, sortie le 16 juin 1923.

Début. — Quinze jours avant son admission à l'hôpital : fatigue, malaises, céphalées, constipation, température s'élevant progressivement.

A l'entrée. — Prostration très marquée, langue saburrale, ventre légèrement météorisé, gargouillement dans la fosse iliaque droite, splénomégalie, constipation, quelques taches rosées, température 39°8. Pouls 88, tension artérielle au Vaquez : 10-5, séro-diagnostic positif à l'Eberth au 1/150.

Traitement. — Balnéation toutes les trois heures. XX gouttes adrénaline.

Evolution. — Les jours suivants, la température reste en plateau à 40 degrés. Pouls 100. La prostration persiste très marquée. Peu à peu la température descend, atteignant 37°5 le 26 avril. L'abattement est en partie disparu.

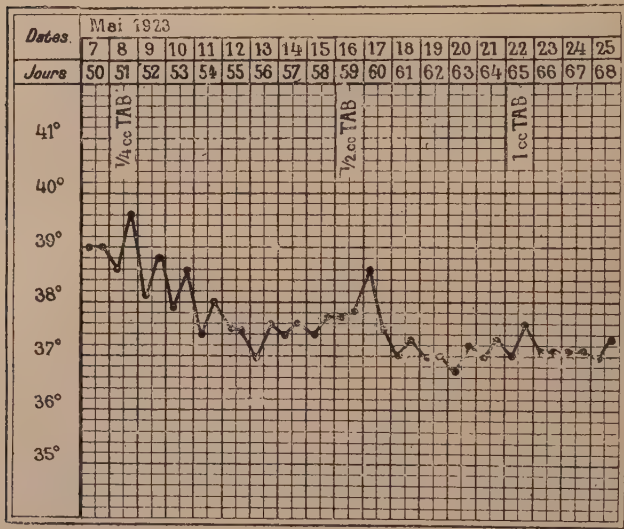
Le 27 avril, la température commence à s'élever de nouveau pour atteindre, huit jours plus tard, 39-39°8.

Vaccinothérapie. — Le 8 mai, 1/4 de centimètre cube de vaccin : la température à 38°5 avant l'injection, monte le soir à 39°6 pour tomber le lendemain matin à 38 degrés. Progres-

sivement les jours suivants, tous les symptômes s'amendent.

Le 16 mai, 1/2 centimètre cube de vaccin : la température est à 37°8 le soir, 38°6 le lendemain matin, revient le lendemain soir à 37°5 pour osciller finalement aux environs de 37 degrés.

Le 22 mai, 1 centimètre cube de vaccin.



Le 26 mai, 1 centimètre cube de vaccin.

Le 1^{er} juin, 1 cmc. 1/2 de vaccin.

Le 7 juin, 2 centimètres cubes de vaccin.

OBSERVATION VIII

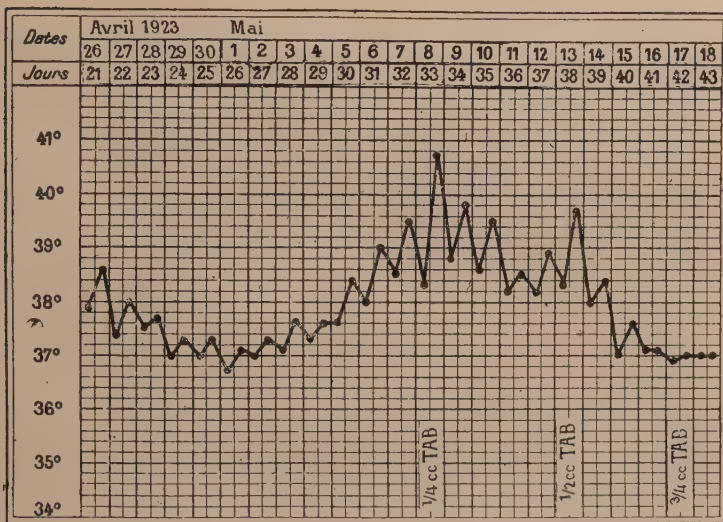
Mme R... Amélie, 27 ans. Entrée le 16 avril, sortie le 16 juin 1923.

Entre le troisième jour de la maladie.

Début. — Par courbature, lassitude, céphalée, épistaxis, diarrhée. La température monte progressivement.

A l'entrée. — Température 39 degrés. Pouls 36 ; tension artérielle au Pachon 11-7.

Céphalée intense, un peu de prostration, langue saburrale, douleur épigastrique, gargouillement iliaque gauche, diarrhée ocreuse, splénomégalie modérée, taches rosées disséminées, quelques râles congestifs à la base gauche. Urines légèrement albumineuses. Hémoculture positive au bacille d'Eberth.



Evolution. — Sous l'influence de la balnéation, la température baisse progressivement et vient à 37 degrés le vingt-quatrième jour de la maladie. Elle s'y maintient pendant quatre jours, puis peu à peu s'élève de nouveau en même temps que les signes généraux qui s'étaient améliorés, s'aggravent. L'ensemble constitue une rechute caractérisée nettement.

Le 8 mai, 1/4 de centimètre cube de vaccin : la température

s'élève le soir de plus de 2 degrés, atteignant 40°8, mais baisse peu à peu les jours suivants.

Le 13 mai, 1/2 centimètre cube de vaccin : poussée thermique le soir à 39°6, quarante-huit heures plus tard, la température est à 37 degrés et s'y maintiendra définitivement.

Le 17 mai, 3/4 de centimètre cube de vaccin.

Le 22 mai, 1 centimètre cube de vaccin.

Le 29 mai, 1 centimètre cube de vaccin.

OBSERVATION IX

Mme C... Berthe, 33 ans. Entrée le 5 octobre, sortie le 6 décembre 1923.

Entre à l'hôpital le quinzième jour de sa maladie.

Début. — Progressif, par céphalées, diarrhée, abattement et fièvre.

A l'entrée. — Température 40 degrés. Pouls : 96. Tension artérielle au Pachon : 12-6. Tufhos prononcé, langue saburrale, diarrhée, gargouillement dans la fosse iliaque droite, splénomégalie, quelques taches rosées. L'hémoculture montre la présence de bacilles d'Eberth.

Evolution. — Peu à peu, les jours suivants l'état s'améliore sous l'influence de la balnéation et la température se régularise, quand brusquement, le vingt-quatrième jour au matin, la température tombe à 36°8, en même temps qu'on constate un peu de sang dans les selles.

L'état général et le pouls restent bons. Le lendemain, la température est remontée à 39°4, quarante-huit heures plus tard, elle retombe à 36°8 et va se maintenir aux environs de

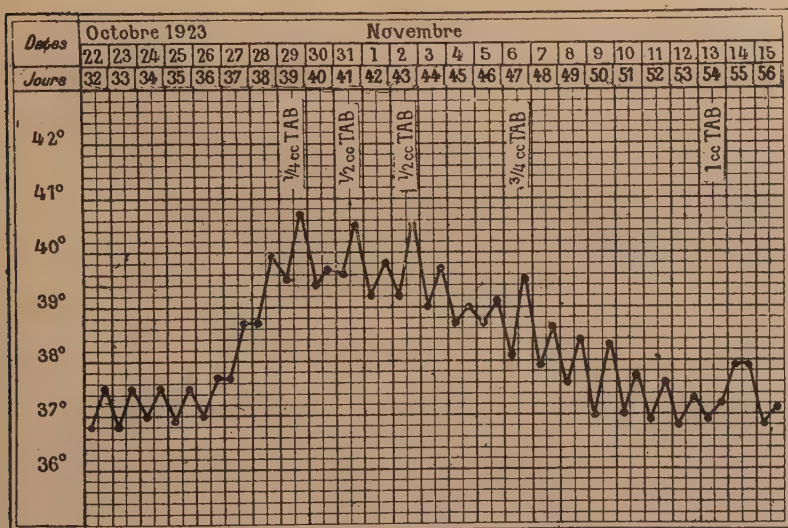
37 degrés jusqu'au 26 octobre. Le 27 octobre, la *rechute* s'annonce, et le 29, la température est à 39°5.

Le 20 octobre, 1/4 de centimètre cube de vaccin : le soir, la température est à 40°8. Le 3 au matin, légère rémission thermique qui se maintient le soir.

Le 31 octobre, 1/2 centimètre cube de vaccin : le soir, 40°6.

Le 1^{er} novembre, la température est à 39°2, 39°8.

Le 2 novembre, 1/2 centimètre cube de vaccin : réaction



thermique vespérale à 40°4. Les jours suivants, la courbe de température baisse progressivement.

Le 6 novembre, 3/4 de centimètre cube de vaccin, nouvelle élévation de température. Finalement, trois jours plus tard, le thermomètre marque 37 degrés.

Le 13 novembre, 1 centimètre cube de vaccin.

Le 21 novembre, 1 cmc. 1/2 de vaccin.

Le 30 novembre, 2 centimètres cubes de vaccin.

Il y a une réaction fébrile à chaque injection.

OBSERVATION X

Mme L..., 24 ans. Entrée le 29 octobre, sortie le 30 décembre 1923.

Le début paraît remonter à douze jours : fatigue générale, céphalée, fièvre s'élevant peu à peu, et, subitement, douleur épigastrique intense accompagnée de vomissements alimentaires.

A l'entrée. — Malade prostrée, amaigrie, teint terreux, langue saburrale, lèvres fuligineuses, météorisme abdominal avec défense musculaire à la moindre palpation ; celle-ci provoque une douleur particulièrement nette au creux épigastrique, un peu moins vive dans la fosse iliaque droite ; constipation, foie normal, pas de splénomégalie notable. Submatité de la base droite avec quelques râles sous-crépittants à l'auscultation, souffle systolique anorganique. T : 39°5. Pouls : 120. T. A. au Pachon : 10-6.

L'hémoculture permet, au bout de quarante-huit heures, d'identifier le bacille d'Eberth. L'examen du sang fait le 31 octobre montre une formule de grande anémie plastique :

Hématies.....	1.240.000
Leucocytes.....	31.400
Hémoglobine.....	30 o/o

Formule leucocytaire :

Poly. neutrophile.....	68
Grands et moyens mono.....	19
Myélocytes neutro.....	10
Formes de transition.....	3
1 plasmocyte pour 500 éléments.	
Hématies nucléées : 3 o/o leucocytes.	

Evolution. — Pendant les huit jours qui suivent, l'état reste très grave, la température se maintenant aux environs de 40 degrés et le pouls à 120.

Le 3 novembre, la courbe de température présente une ébauche de rémission qui va s'accroître dans les jours suivants. En même temps le pouls se ralentit.

Le 7 novembre, l'examen du sang montre :

Hématies.....	1.288.000
Leucocytes.....	9.400
Hémoglobine.....	40 o/o

Formule leucocytaire :

Poly. neutro.....	72
Grands et moyens mono.....	20
Myélocytes neutro.....	7
Lymphocyte.....	1
1 poly. éosinophile	} pour 40 éléments
1 cellule de Turk	
1 plasmocyte	
Hématies nucléées, 6 o/o leucocytes.	

Le 8 novembre, température, 38 degrés le matin. Pouls 96. La malade se trouve très améliorée.

Le 12 novembre, un nouvel examen du sang donne les résultats suivants :

Hématies.....	1.930.000
Leucocytes.....	3.800
Hémoglobine.....	6 o/o

Formule leucocytaire :

Poly. neutro.....	55
Poly. éosinophiles.....	3
Grands et moyens mono.....	20
Myélocytes neutro.....	10
Lymphocytes.....	12
Hématies nucléées, 2 o/o leucocytes.	

Le 20 novembre, le thermomètre marque 37 degrés pour la première fois, mais dès le lendemain, on constate une nouvelle ascension de la température aussi décide-t-on de vacciner la malade.

Le 21 novembre :

Hématies.....	2 510.000
Leucocytes.....	4.800
Hémoglobine.....	80 o/o

22 novembre. — 1/4 de centimètre cube de vaccin. L'examen des urines montre le même jour la présence du pus.

L'ensemencement d'urines recueillies soigneusement par sondage donne des cultures abondantes de coli-bacilles. On continue cependant la vaccination.

26 novembre. — 1/2 centimètre cube de vaccin.

30 novembre. — 3/4 de centimètre cube de vaccin : le soir, la température est à 38°. Les urines sont maintenant parfaitement claires, normales.

4 décembre. — 1 centimètre cube de vaccin.

10 décembre. — Un dernier examen du sang montre :

Hématies.....	3.100.000
Leucocytes.....	8.000
Hémoglobine.....	9 o/o

Formule leucocytaire :

Poly. neutro.....	0
Poly. éosinophyles.....	5
Grands et moyens mono.....	32
Lymphocytes.....	3

11 décembre. — 1 cmc. 1/2 de vaccin.

16 décembre. — 2 centimètres cubes de vaccin.

A partir de cette date, la température est à 37 degrés et la malade sort guérie le 30 décembre.

TABEAU RÉCAPITULATIF DES OBSERVATIONS

Obs- vations	Microbe déterminé	Début du traitement	Nombre d'injections en centimètres cubes	Quantité totale de vaccin injecté	Durée de la fièvre
I	Para B	6 ^e jour	1/4-1/2-3/4-1-1 1/2-2-2	8 cc.	18 jours
II	E	8 ^e jour	1/4-1/2-3/4-1-1-1	4 cc. 1/2	13 jours
III	Para B	12 ^e jour	1/4-1/2-3/4-1-1 1/2-2	6 cc.	20 jours
IV	E	11 ^e jour	1/4-1/2-1/2-1-1 1/2	3 cc. 3/4	25 jours
V	E	16 ^e jour	1/4-1/2-1-1-1	3 cc. 3/4	25 jours
VI	E	8 ^e jour	1/4-1/2-1/2-1/2	1 cc. 3/4	20 jours
VII	E	12 ^e jour	1/4-1/2-1-1 1/2-2	6 cc. 1/4	20 jours (rechute)
VIII	E	6 ^e jour	1/4-1/2-3/4-1-1 1/2	4 cc.	13 jours (rechute)
IX	E	4 ^e jour	1/4-1/2-1/2-3/4-1-1 1/2-2	6 cc. 1/2	18 jours (rechute)
X	E	2 ^e jour	1/4-1/2-3/4-1-1 1/2-2	6 cc.	25 jours (rechute)

TECHNIQUE INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Les vaccins utilisés au cours de la fièvre typhoïde sont nombreux. Certains expérimentateurs tels que Chantemesse, Wright, d'Œlnitz, Castaigne, Pétrovitch se sont servi d'un vaccin chauffé, alors que d'autres, Ardin-Delteil, Nègre et Raynaud, Deléarde et Leborgne, Faucher et Lafosse ont eu recours au vaccin vivant sensibilisé de Besredka. Le vaccin stérilisé par l'éther, selon la méthode de Vincent, a été employé par Netter, P.-E. Weill, Rathery, Thiroloix, Varlot, Grenet et Dumont. Ranque et Senez ont injecté un trivaccin iodé de leur composition. Enfin Josué et Belloir ont préconisé un auto-vaccin dans les cas où l'hémoculture s'est montrée positive. Tous les typhiques dont on a lu plus haut les observations ont été traités par le vaccin T. A. B. de l'Institut Pasteur qui est une suspension dans l'eau physiologique à 8 0/00, des trois bacilles typhique et paratyphiques A. et B. Aucun antiseptique n'est ajouté au vaccin dont la stérilité est assurée par un chauffage de une heure à 46 degrés. Chaque centimètre cube renferme :

1 milliard	800 millions	de bacilles typhiques	
I	—	200	— para A.
I	—	200	— B.

Voici la technique des injections, telle que l'indique la notice de l'Institut Pasteur :

« Les seringues et les aiguilles seront stérilisées par ébullition. On ne fera usage que d'aiguilles fines. On agitera fortement le flacon avant de l'ouvrir afin de rendre la suspension homogène. L'ouverture s'obtient en brisant le goulot après avoir donné un fort trait de lime au niveau du col. Aspirer le vaccin avec la seringue directement dans le flacon. Tout flacon ouvert et utilisé en partie doit être sacrifié.

L'injection doit être faite en plein dans le tissu cellulaire sous-cutané : éviter de la pousser dans le derme ou dans le muscle : injecter très lentement : ne pas masser la boule d'œdème.

L'injection peut être pratiquée soit au bras (région deltoïdienne), soit dans la région sous-épineuse, au dessous de l'épine de l'omoplate, soit enfin dans la région sous-claviculaire sur le milieu d'une ligne allant du mamelon à la clavicule. L'asepsie de la peau doit être assurée par une couche de teinture d'iode appliquée avant l'injection et par une autre couche appliquée après l'injection. Garder le repos le jour même et le lendemain de la vaccination » (cette dernière recommandation est évidemment faite dans le cas des vaccinations préventives). [Ajoutons que l'injection sera faite de préférence au niveau de la face antéro-externe de la cuisse.

Quelle quantité de vaccin doit-on injecter ? Il est bien évident que c'est un peu affaire d'espèce ; cepen-

dant, tous les auteurs s'accordent à employer des doses fortes, variant entre plusieurs millions et plusieurs milliards de bacilles. Petrovitch qui introduit dans l'organisme 20 millions de germes à chaque injection, pratique 3 injections à huit ou dix jours d'intervalle. Netter injecte 500 millions pendant trois jours consécutifs. Sacquépée et Chevrel utilisent 100 à 750 millions de bacilles. Josué et Belloir ont recours à 3 et même 4 injections de 200 millions chacune, avec seulement douze heures d'intervalle entre chaque injection. Chantemesse agit différemment et fait une première injection de 75 millions, une seconde de 500, une troisième de 750 et une quatrième de un milliard, Ardin-Delteil, Nègre, et Raynaud à Alger, Meakins et Forster à Montréal se servent également de fortes quantités dont la dose initiale est de un milliard. Ranque et Senez injectent la première fois 150 millions de germes, la seconde fois 375 millions, la troisième fois 500 millions. Enfin Boinet à Marseille fait une injection de deux milliards de bacilles, chaque jour pendant quatre jours.

Avec le vaccin T. A. B. de l'Institut Pasteur qui renferme 4 milliards 200 millions de germes par centimètre cube, on pourra pratiquer des injections de $1/4$, $1/2$, 1, $1\ 1/2$ et 2 centimètres cubes, à deux ou trois jours d'intervalle.

Le traitement bactérien, pour être efficace, doit être précoce, tout le monde est d'accord pour le reconnaître. Les malades infectés déjà depuis de longs jours semblent en effet avoir peu de chances d'être

améliorés par la vaccinothérapie, l'action des vaccins devenant de moins en moins certaine, à mesure que la maladie évolue. Le mémoire d'Ortiz, Acuna et Belloc apporte à ce sujet des démonstrations indiscutables. Méry et Girard pensent qu'il est indispensable d'injecter le typhique dans les dix ou douze premiers jours de l'affection. Cette opinion s'accorde avec celles de Sacquépée et Chevrel, Netter, Boinet Weill-Hallé, Fournier et Schwartz. Pour nous, il nous semble, avec Vincent et plusieurs autres que la première injection doit être faite avant le septième jour. Pratiquée à ce moment, son action abortive est manifeste et son emploi n'expose pas aux phénomènes de choc, que l'on observe également quand on utilise la voie endoveineuse pour introduire le vaccin dans l'organisme.

Indiquons d'ailleurs qu'il sera bon de continuer la thérapeutique habituelle, balnéation si c'est possible, glace sur le ventre, adrénaline et toniques cardiaques.

Il existe bien entendu des contre-indications à ce mode de traitement et c'est ce qui explique probablement les désillusions de certains auteurs à ce sujet. La principale réside dans le mauvais état du sujet qui peut être particulièrement affaibli à cause de son grand âge, soit par la malignité anormale de la fièvre, soit parce que celle-ci est arrivée à une période assez avancée de son évolution. De même la vaccinothérapie est contre-indiquée quand il existe des

complications, des complications pulmonaires surtout, quand la mégalosplénie est très accentuée. Enfin les états cachectiques et la tuberculose seront eux aussi des obstacles au traitement bactérien.

RÉSULTATS

Les avis sur la valeur de cette « homéothérapie bactérienne », suivant l'expression de Rouslacroix sont trop partagés pour que cette méthode soit passée dans la pratique courante. Ce n'est pas que, pour le praticien, l'application en paraisse difficile, c'est plutôt qu'il lui manque, avec la certitude du résultat favorable, la marche à suivre dans l'emploi du vaccin dès l'apparition, ou tout au moins, dès le diagnostic de la maladie.

Les détracteurs de la bactériothérapie sont nombreux ; ils lui reprochent non seulement des insuccès, mais encore des cas malheureux où les injections de vaccin ont paru provoquer des complications et même la mort des malades. Pour Flexner, ainsi que le fait remarquer M. Garrigues dans un article fort intéressant paru dans le *Monde Médical* du 1^{er} mars 1922 « l'emploi des préparations bactériennes à titre curatif est difficile à justifier dans l'état actuel de nos connaissances, et le bénéfice de la bactériothérapie est tout à fait problématique ». Jousset pense que la vaccinothérapie ne doit pas être appliquée aux pyrexies et en particulier à la fièvre typhoïde. Rathery a publié en 1919 un article reposant sur une documentation très importante, environ 500 cas

de maladies typhoïdes (Eberth et para β). 150 cas de fièvre typhoïde et 147 cas de para β furent soignés par la vaccinothérapie. Voici quelles sont ses conclusions :

Pour la fièvre typhoïde : « La vaccinothérapie constitue-t-elle pour le malade un appoint sérieux vers la guérison ? Nous n'oserions l'affirmer. Nous ne nous basons pas de façon systématique les heureux effets que peut avoir dans certains cas la vaccinothérapie mais nous estimons qu'elle n'a pas fait preuve de son efficacité. »

Pour la paratyphoïde β : « La vaccinothérapie est une méthode thérapeutique qui a fait ses preuves. Elle constitue toujours un adjuvant utile du traitement. D'une façon presque constante elle est suivie d'une amélioration fort nette de l'état général. Dans un assez grand nombre de cas, la maladie semble écourtée dans son évolution et des phénomènes de crise hâtives se produisent ».

« Ces conclusions » dit Castaigne, « mettent un frein à l'optimisme de ceux qui penseraient que la technique de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde est définitivement réglée. »

Pour MM. Méry et Girard qui sont d'ailleurs partisans de la vaccination faite dans les dix ou douze premiers jours de la maladie, la méthode est inefficace, dangereuse et même mortelle, mais seulement quand on la commence dans la période d'état de la maladie.

Du reste, les rangs des fidèles de la vaccinothé-

rapie, au milieu desquels nous n'hésitons pas à nous placer, sont tout aussi nombreux et tout aussi pressés. Sans prétendre être absolus et catégoriques, comme Wiltshire et Cuddy qui affirment que ne pas employer les typho-vaccins au cours de la fièvre typhoïde est une attitude injustifiable, on peut faire sienne l'appréciation apportée dans le *Traité de Pathologie médicale* de Sergent et Ribadeau-Dumas : « La vaccinothérapie », y écrit-on, « paraît appelée à être le moyen le plus puissant de combattre la fièvre typhoïde pendant son évolution. Il ressort des essais déjà nombreux effectués que la durée de la période d'état est nettement abrégée par la vaccination sous-cutanée et que les rechutes sont plus rares..... »

De l'ensemble des observations que nous avons faites sur la vaccination, il résulte que les états typhiques soumis à son influence deviennent beaucoup moins graves, perdent très souvent leur caractère d'état typhique, ne récidivent pour ainsi dire jamais et que la léthalité y est pour ainsi dire nulle.»

Pour Widal Lemierre et Abrami, la vaccinothérapie « est surtout indiquée dans les formes moyennes ou bénignes de la maladie, et il faut la pratiquer surtout les premiers jours de l'infection. Elle semble alors capable d'exercer sur la fièvre typhoïde une action favorable qui se traduit dans un certain nombre de cas par le raccourcissement de la durée de la maladie.

Dans un article paru en novembre 1923 dans la *Gazette des Hôpitaux*, le Dr Vigot, de Caen, qui a soigné une quarantaine de typhiques, déclare : « D'après ce que j'ai observé, la vaccinothérapie curative de la fièvre typhoïde est une méthode de traitement simple, efficace, ne présentant aucun danger. Elle donne de meilleurs résultats que la balnéation et son emploi est beaucoup plus facile. »

A notre avis, les avantages de la bactériothérapie sous-cutanée sont multiples, mais si nous devons les classer par ordre d'importance ou bien faire un choix, nous dirions que ce mode de traitement prévient les rechutes, diminue le temps de convalescence et abrège la durée de la fièvre. Reportons-nous en effet à nos observations, nous voyons que l'élévation de température s'étend seulement en moyenne sur une vingtaine de jours. Mais, nous objectera-t-on, trois semaines, c'est à peu près le temps pendant lequel persiste en général, la maladie. Nous trouvons notre réponse dans le nouveau *Traité de Médecine* de Roger, Widal et Tessier qui écrivent : « Les classiques assignaient à la fièvre typhoïde normale une durée moyenne de trois septenaires, correspondant le premier à la période d'invasion, le second à la période d'état, le troisième à la période terminale. Il semble bien que de nos jours, l'évolution de la maladie excède le plus souvent en durée les vingt et un jours classiques ; les fièvres typhoïdes de trois septenaires sont pour nous l'exception. En réalité, si la première et la dernière période de la

maladie ont une durée relativement fixe d'un septenaire, dans les cas légers, elle se prolonge jusqu'à deux, trois, quatre, cinq et même six septenaires. »

A côté de ces principaux avantages il faut en citer d'autres. Chez les malades vaccinés, la température marque, dès la première injection, une tendance à descendre, et dès ce moment également l'état général s'améliore, tandis que la prostration disparaît. La diarrhée, quand il y en a et qui n'est due la plupart du temps qu'aux fermentations causées par le lait donné en grande abondance au malade, cette diarrhée diminue. De réaction générale, nous n'en avons jamais observé, si ce n'est une élévation de température survenant le jour même de l'injection et disparaissant le lendemain. A ce propos il sera bon de donner au malade, le jour de l'injection, un à deux grammes d'aspirine.

Les réactions locales sont tout à fait bénignes, se bornant à une légère rougeur de la peau et à une douleur insignifiante, au niveau de l'injection. Pour ce qui est de la mortalité, les enseignements des statistiques sont précieux. Parmi celles que nous avons pu relever, voici les plus intéressantes :

En 1913, Sacquépée et Chevrel traitent 28 cas de fièvre typhoïde par la vaccinothérapie : ils ont 7,1 o/o de décès au lieu de 9,9 o/o chez des malades soignés par les méthodes habituelles.

Petrovitch, sur 460 malades vaccinés, n'a eu que 15 décès, soit 3,2 o/o contre 16,8 o/o des non traités.

Ardin-Delteil, sur 48 cas traités, a 2,8 o/o de décès contre 16,8 o/o des non traités.

Netter indique 7,4 o/o pour les vaccinés et 10,5 o/o pour les non vaccinés.

Meakins et Forster indiquent 2,4 o/o pour les vaccinés et 13 o/o pour les non vaccinés.

Gauchery, dans sa thèse, rapporte qu'il a eu 129 morts sur 2.256 cas traités, soit une léthalité de 5,71 o/o ; tandis que Garrigues donne une mortalité moyenne de 4,7 o/o sur 1720 cas.

Signalons pour finir une statistique intéressante du Dr Nunez de Montevideo :

Au quatrième septénaire, 4 cas traités, 2 morts.

Au premier septénaire, 16 cas traités, 16 guérisons.

Tout cela est à opposer au pourcentage indiqué par Widal, Lemierre et Abrami, « de 1875 à 1891 inclus, l'armée française métropolitaine a fourni 129.156 cas de fièvre typhoïde, avec une mortalité de 12,2 o/o. »

CONCLUSIONS

L'efficacité thérapeutique du vaccin sous-cutané au cours de la fièvre typhoïde et de ses rechutes est démontrée.

C'est une méthode inoffensive pourvu qu'elle soit soumise au bon sens clinique et au jugement sain du praticien qui doit discuter soigneusement l'opportunité du traitement, sans apporter ici, comme en tout, un détestable esprit de système.

Les injections intraveineuses doivent être rejetées, la méthode de choix étant l'injection sous-cutanée. Le vaccin doit être injecté à la face antéro-externe de la cuisse.

Le vaccin T. A. B. de l'Institut Pasteur, facile à se procurer partout peut de préférence d'être employé.

Il doit l'être de façon précoce, dès que le diagnostic de fièvre typhoïde est posé. Employé dans le premier septénaire, il a une action abortive vraiment manifeste.

Les doses peuvent varier suivant les individus, la gravité et la nature de l'infection, cependant d'une façon générale on doit employer des doses fortes, atteignant dans le cas du vaccin de l'Institut Pasteur, plusieurs milliards de germes.

Les réactions locales sont insignifiantes. Les réactions générales ne se manifestent que par une légère et courte ascension thermique. Des phénomènes de choc vaccinal, l'apparition d'un érythème polymorphe ont pu être exceptionnellement remarqués à la suite des injections. Quant à l'appendicite et à la cholécystite qui ont été signalées au cours de la vaccinothérapie, il nous paraît douteux qu'elles puissent être attribuées à ce mode de traitement.

Les contre-indications sont bien établies. Il faut se garder de la vaccination chez un malade âgé, au cours d'une fièvre typhoïde particulièrement maligne ou déjà très avancée dans son évolution, enfin quand la mégalosplénie est très prononcée.

L'emploi de la vaccinothérapie évite les complications, les rechutes, rend la convalescence plus rapide et diminue la durée de la fièvre.

Vu : le Président de la thèse
LÉON BERNARD

Vu : le Doyen.
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Apard.* — Traitement de la fièvre typhoïde infantile par injections de vaccin spécifique. Thèse Montpellier, 1915.
- Ardin-Delteil, Nègre et Rarnaud.* — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde (compte rendu de l'Académie des Sciences, 2 décembre 1912).
- Bulletin médical de l'Algérie, n° 4, 25 février 1913, n° 5, 10 mars 1913, n° 8, 25 avril 1913, n° 10, 25 mai 1913.
- Province médicale, n° 2, 11 janvier 1913, pp. 13-15.
- Annales de l'Institut Pasteur, août 1913.
- Bassenge et Mayer.* — Deut. Médic. Woch., juin 1904.
- Baylac.* — Société médicale de Toulouse. 11 novembre 1914.
- Besredka.* — Ueber die vaccinothérapie mit sensibilisierten vira (Berl. Klin. Woch., 19 janvier 1914).
- Beumer et Peiper.* — Zeit. für Hyg., 1886. t. I, p. 489. Zeit. für Klin. Médic., t. XXVIII p. 328.
- Boinet.* — Bulletin de l'Académie de Médecine, 18 mars 1913.
- Brack et Frohlich.* — Zur Vakzinebehandlung des Typhus abdominalis (Wien. Klin. Woch., t. XXVIII, 10 juin 1915).
- Brieger et Mayer.* — Deut. Med. Woch., 1903, p. 309. Deut. Med. Woch., juin 1904.
- Castaigne.* — L'efficacité de la vaccinothérapie employée au début de la fièvre typhoïde (Paris Médical, 17 avril 1915).
- Castellani.* — Il Polichinico, Ceylan. 17 janvier 1915.
- Chantemesse.* — Soc. Méd. Hôp., séance, 13 juin 1913 (Monde médical, 15 juin 1913, n° 487, p. 450 à 469).
- Note sur un cas de paralysie du moteur oculaire commun au cours de la fièvre typhoïde et sur la vaccinothérapie de cette dernière maladie (Soc. Méd. Hôp., 10 juillet 1913).
- Chantemesse et Widal.* — Archives de Physiologie, 1887.
- Annales de l'Institut Pasteur, 1888, p. 54.
- Annales de l'Institut Pasteur, 1892, p. 755.
- Claisse et Louet.* — Soc. Médic. Hôp., 7 février 1924.
- Comby.* — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde chez les enfants (Soc. Méd. Hôp., 4 décembre 1913).
- A propos de la bactériothérapie de la fièvre typhoïde (Soc. Pédiatrie, 10 février 1914).

- Crespin et Pouget.* — Soc. Méd. d'Alger, 18 février 1914.
- Csernet et Marthon.* — Die therapie des abdominal Typhus mit nicht sensibilisierten vakzine (Wien. Klin. Woch., t. XXVIII).
- Dakeyue.* — The lancet, 11 septembre 1915.
- Danysz.* — L'évolution des fièvres typhoides et paratyphoïdes et du choléra (Presse médicale, n° 4, 1918).
- Dawon.* — British med. Jour., 24 juillet 1915.
- Dreyer, Ainley, Walker et Gibson.* — The lancet, 13 février 1915.
- Dufour.* — Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde (Soc. Méd. Hôp., 6 nov. 1913).
- Eggerth.* — Ueber die behandlung des Typhus abdominalis mit typhusvakzine (Wien. Klin. Woch., t. XXVIII).
- Flexner.* — The biological basis of specific therapy, 1911.
- The journal of the american medical association. Chicago, t. LXXXVI, n° 1, 1^{er} janvier 1921.
- Florand et Nicaud.* — Traitement de la fièvre typhoïde par l'émulsion microbienne préconisée par Mauté (Soc. Méd. Hôp. 30 juillet 1920, p. 1176).
- Fraenkel.* — Deut. Med. Woch., 1913, n° 41.
- Friedberger et Moreschi.* — Berliner Klin. Woch., 1905., p. 1409.
- Garbat.* — Journal of amer. med assoc., 6 février 1915.
- Gauchery.* — La vaccinothérapie typhique. Thèse Paris, 1914.
- Gaultier.* — Opsonines et la thérapeutique opsonisante par les vaccins de Wright.
- Goldscheider et Aust.* — Ueber die spezifische behandlung des typhus abdominalis mit abgetötenen kulturen von typhus-bazillen (Deut. med. Woch., t. XXVIII).
- Goldscheider et Kroner.* — Zur Vakzinetherapie des typhus abdominalis (Berl. Klin. Woch., t. LII).
- Gray.* — Abortive treatment of typhoid fever by sensitized typhoid vaccine sediment (Journ. of. amer. med. assoc., 24 juillet 1915).
- Guinon et Malarte.* — Quelques cas de bactériothérapie antityphique chez l'enfant (Bull. Soc. Pédiatrie, janvier 1914).
- Hallion et Mery.* — Modifications de la leucocytose sanguine à la suite d'injections successives de vaccin T. A. B. chauffé (Soc. Biologie, t. LXXIX, p. 1026).
- Harrison.* — Journ. of the roy. arm. med. corps, mai 1908.
- Heller et Williams.* — Medical Record, octobre 1915.
- Hornor.* — Vaccine therapy of typhoid (Boston med. and surg. Journ., 1914, p. 986).
- Jobling, Petersen et Eggstein.* — The Journ. of. expérim. Med., vol. XXII, n° 5, 1^{er} novembre 1915.

- Josué et Belloir.* — Autovaccination antityphique (Soc. Med. Hôp., 24 juillet 1913).
- Koranyi.* — Zur vakzinebehandlung des typhus abdominalis (Wien. Klin. Woch., t. XXVIII).
- Krumhaar et Richardson.* — Valeur de la vaccination typhique dans le traitement de la fièvre typhoïde (Am. Journ. of med. Soc. Philadelphie, n° 3).
- Laudouzy.* — Traitement des typhiques (Presse médicale, n° 78, 1914).
- Leishmann, Harrison, Smallman et Tulloch.* — Journal of Hyg. Cambridge, 1905, p. 380.
- Leray.* — Des réactions vésiculaires au cours de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde et de la vaccination antityphoïdique. Thèse de Paris, 1918.
- Lowy et Wilhelm.* — Zur vakzinetherapie des typhus abdominalis (Wien. Klin. Woch., t. XXVIII).
- Lyon médical.* — Octobre 1917.
- Marcel Labbé.* — Vaccination et paratyphoïde (Presse médicale, n° 3).
- Mauté.* — Traitement abortif de la fièvre typhoïde (Presse médicale, n° 35).
- Mayer Karl.* — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde chez les vaccinés (Mediz. Klin., 2 janvier 1916).
- Mazza.* — Die bakteriotherapie des typhus abdominalis (Wien. Klin. Woch., t. XXVIII).
- Méry.* — La vaccination antityphoïdique. Vaccination préventive et vaccinothérapie. Vaccinothérapie antityphoïdique par voie sous-cutanée et vaccinothérapie colibacillaire (Bulletin médical, 1920, n° 18).
- Méry et Girard.* — Soc. Biologie, t. LXXX, p. 138 et 140.
- Méry et Hallé.* — Soc. Med. Hôp., 1916.
- Metchnikoff et Besredka.* — Annales de l'Institut Pasteur, 25 mars 1911.
- Minerva Medica.* — Revue générale sur la bactériothérapie de la fièvre typhoïde, juin 1914.
- Monde Médical.* — Numéro spécial, 15 mars 1922.
- Morera.* — Revue de Médecine de Barcelone, mai 1914.
- Mossé.* — Soc. Méd. de Toulouse, 11 novembre 1913.
- Netter.* — Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde (Soc. Méd. des Hôp., 18 juillet 1913).
- Netter, Philibert, Cathala et Durand.* — Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde (Soc. Méd. Hôp., 24 juillet 1913).
- Nicolle, Conon et Conseil.* — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 15 juillet 1913).

- Nunez*. — Traitement de la fièvre typhoïde par le vaccin iodé de Ranque et Sénéz (Bull. del Consejo nacional de Hygiène, mars 1918, t. XII, n° 137).
- Ortiz, Acuna et Belloc*. — Bactériothérapie antityphique chez l'enfant (Arch. Méd. des Enfants, n° 12, décembre 1915).
- Pescaloro et Quadroni*. — Central für Inn. Med., 3 octobre 1908, n° 40, p. 989.
- Petrovitch*. — Soc. Méd. Hôp., 1913, t. XXXVI, p. 126; Académie de Médecine, 13 juin 1916.
- Petzetakis*. — Soc. Biologie, 22 juillet 1916.
- Pfeiffer*. — Zeit. für Hyg., 1894, t. XVIII, p. 1 : 1899, t. XI, p. 393.
- Pfeiffer et Kolle*. — Deut. Med. Woch., 12 novembre 1896, p. 735 ; 25 mars 1905.
- Progrès médical*, 9 décembre 1916.
- Pruvost*. — La vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde (Soc. Méd. des Hôp., 4 décembre 1913).
- Traitement de la fièvre typhoïde chez les enfants par les injections de vaccin antityphique. Thèse Paris, 1914.
- Ranque et Senéz*. — Vaccination antityphique par le vaccin iodé ; résultats fournis par 4.000 injections chez l'homme (Soc. Biologie, 20 décembre 1913).
- Statistique sur 120 cas de vaccinothérapie au cours de la fièvre typhoïde (Soc. Méd. Hôp., 27 juillet 1917, p. 950).
- Vaccination préventive et vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par le vaccin iodé (Annales de la Faculté de Médecine de Montevideo, p. 586-644, oct.-nov. 1917).
- Rathery*. — Traitement des formes asthéniques de la fièvre typhoïde (Paris médical, 17 avril 1915).
- Vaccinothérapie des fièvres typhoïdes (Journal médical français, mars 1919).
- Rathery et Michel*. — Vaccinothérapie dans la fièvre paratyphoïde 6 (Soc. Méd. Hôp., 7 avril 1916).
- Rénon et Thibaut*. — Société de Biologie, séance du 11 janvier 1913.
- Richardière*. — Société de Pédiatrie, 13 janvier 1914.
- Richardson*. — Vaccine therapy ; general principles (Journ. of amer. med. assoc., 1912, p. 255).
- Rieux, Louis et Combes*. — Note sur la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde (Soc. Méd. Hôp., 4 décembre 1913).
- Roger, Widal et Tessier*. — Nouveau Traité de Médecine.
- Roques*. — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde par le virus vaccin sensibilisé antityphique vivant de Beseredka. Thèse Toulouse, 1913.
- Roussac*. — Réunion biologique de Marseille, 16 juin, 1914.

- Roussel.* — Six cas de fièvre typhoïde traités par le vaccin bacillaire du professeur Vincent (Soc. Méd. d'Alger, 18 fév. 1914.)
- Sacquépée et Chevrel.* — Soc. Méd. Hôp., 25 avril 1913, p. 403.
- Sadakichi Ichikawa.* — Traitement abortif des affections typhiques (Mitteil. de Med. Gesselsch. zu Tokio, t. XXVIII).
- Salmont.* — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie antityphoïdique. Thèse Paris, 1919.
- Sanarelli.* — Annales de l'Institut Pasteur, 1894, t. VIII, p. 193.
- Selavo.* — Rivista critica de clinica medica, 1905, n° 40.
- Simple.* — The vaccine treatment of Typhoid fever Journ. vacc. therapy, 1912-13.
- Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix.* — Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée.
- Sladek et Kotlowsky.* — Zur Vakzinetherapie des typhus abdominalis (Wien. Klin. Woch., t. XXVIII).
- Stern.* — Deut. Med. Woch., n° 37, 1892.
- Tarassevitch, Alexina et Glotova.* — Soc. Biologie, juin 1916.
- Thibault.* — Bactériothérapie des injections typhoïdiques et paratyphoïdiques. Thèse Paris, 1920.
- Thirolloix et Bardon.* — Vaccinothérapie typhique, 50 observations (Soc. Méd. Hôp., 4 décembre 1913).
- Thirolloix, Garsaux et Bardon.* — Fièvre typhoïde et vaccinothérapie (Soc. Méd. Hôp., 17 avril 1913).
- Variot, Grenet et Dumond.* — Observations sur la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde (Soc. Méd. Hôp., 30 octobre 1913.)
- Vigot.* — Vaccinothérapie curative de la fièvre typhoïde (Gazette des Hôpitaux, 20 novembre 1923).
- Vincent* — Archives de Médecine et de Pharmacie militaires, 1908.
- Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1910.
- Bulletin de l'Académie de Médecine, 1913.
- La vaccinothérapie de la fièvre typhoïde et des fièvres paratyphoïdes (Gazette des Hôpitaux, 21 octobre 1913).
- Remarques sur la vaccinothérapie de la fièvre typhoïde (Soc. Méd. Hôp., 14 novembre 1913).
- Vincent et Muratet.* — La fièvre typhoïde et les fièvres paratyphoïdes. Paris, 1915.
- Ward.* — Officiel Bericht., 1903.
- Wassermann.* — Berlin. klin. Woch., 1898, p. 209.
- Compte rendu du XIII^e Congrès d'hygiène. Bruxelles, 1903.
- Watters et Eaton.* — The vaccine treatment of typhoid fever (Méd. Rec., 1909, p. 93 et 1913, p. 518).
- Weill.* — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde chez l'enfant (Soc. Méd. Hôp., 23 octobre 1913).

- Weinzweig (Mathilde)*. — La vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde. Thèse Paris, 1914.
- Whittington*. — A report on the use of stock-vaccines in infections by the bacillus typhosus with an analysis of 230 cases (Lancet, t. CXC, p. 759).
- Williams*. — Méd. Record, 16 octobre 1915.
- Wilson*. — Brit. med. Journ., 1900, vol. 1, p. 1018 (Journ. of. roy. arm. méd. corp., août 1910).
- Wiltshire et Mac Gilly Cuddy*. — The lancet, 25 septembre 1915.
- Wright*. — The lancet, 19 septembre 1896, p. 807; 1900, p. 1556; 1901, 2 mars, p. 609 et 14 septembre, p. 715; 1902, 5 juillet, p. 11 et 6 septembre, p. 651.
- British Méd. Journ., 1901, p. 1226 et 1903, 10 octobre, p. 906.
- A short treatise of antityphoidic inoculation containing ou exposition of the principles of the method., 1904.
- Studies ou Immunisation. London, 1909 .
- Wright et Leishmann*. — Brit. Méd. Journ., 20 janvier 1900, p. 122.
- Wright et Semple*. — Brit. Méd. Journ., 1897, p. 256.
- Young*. — Boston Méd. et Surg. Journ. Vol. 168, n° 11, 13 mars 1913.

